

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THESE

213^{N°}

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Yves DESTAIS

Né le 28 juin 1911 à Buais (Manche)

**UNE OBSERVATION
D'ANGIOMATOSE HÉMORRAGIQUE
CHEZ UN NOUVEAU-NÉ**

Président : M. COUVELAIRE, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1938

612

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Yves DESTAIS

Né le 28 juin 1911 à Buais (Manche)

**UNE OBSERVATION
D'ANGIOMATOSE HÉMORRAGIQUE
CHEZ UN NOUVEAU-NÉ**

Président : M. COUVELAIRE, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1938

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique médicale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N...
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E)... Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin), Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLJARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 DE GENNES.... Pathologie médicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX.... Pathologie chirurgicale
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTER..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIER..... Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale,
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY BERT Physiologie.

MM.

LARDENNOIS.. Pathologie chirurgic.
 LEROUX Anatomie pathologique
 VAUDESCAL... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE..... Clinique médicale.
 CHABROL..... Clinique médicale.
 DONZELOT..... Clinique médicale.
 DUVOIR..... Clinique médicale.
 LIAN..... Clinique médicale.
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
 SEZARY..... Clinique médicale.

MM.
 BASSET..... Clinique chirurgicale.
 BROCC..... Clinique chirurgicale.
 CADENAT..... Clinique chirurgicale.
 GATELLIER..... Clinique chirurgicale.
 MOURE..... Clinique chirurgicale.
 QUENU..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ..... Clinique chirurgicale.
 VELTER..... Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE..... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 PHILIBERT, agrégé..... Microbiologie.
 RUPPE..... Stomatologie.
 WEILL-HALLE... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR GEORGES DESTAIS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA SŒUR

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE
PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE
ET GYNÉCOLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Pour le remercier du très grand
honneur qu'il m'a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIE
ACCOUCHEUR DES HÔPITAUX
CHEF DE SERVICE A LA MATERNITÉ DE L'HÔTEL-DIEU

En reconnaissance de la bienveillante sollicitude qu'il m'a toujours marquée au cours de mes études.

En témoignage de mon attachement fidèle et dévoué.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Nous présentons une observation d'angiomatose généralisée, à multiples éléments disséminés tant sur la peau que sur les muqueuses, chez un nouveau-né.

Nous avons cru devoir faire rentrer cette observation dans le cadre nosographique de l'angiomatose hémorragique et héréditaire ou maladie de Rendu-Osler, affection caractérisée essentiellement par des angiomes multiples et des hémorragies, et évoluant par poussées successives sur un terrain le plus souvent héréditaire. Les modifications de la crase sanguine, les variations du pourcentage leucocytaire sont inconstantes, diversement interprétées par les divers auteurs. Le cas que nous rapportons présente avec la maladie type des différences assez importantes, telles mêmes que nous avons crû intéressant de les publier ; c'est pourquoi nous en avons fait le sujet de notre thèse.

M. le Docteur Chirie, après nous avoir inspiré le sujet de ce travail a bien voulu nous autoriser à publier cette observation prise dans son service. Nous lui en sommes infiniment reconnaissant et lui exprimons

toute notre gratitude. Tous nos remerciements sont aussi acquis à M. le Docteur Dignonnet, médecin accoucheur des hôpitaux et à M. Lamotte, interne des hôpitaux, dont les bons conseils nous ont permis de réunir plus rapidement la documentation nécessaire à ce modeste ouvrage et nous ont ainsi fait gagner un temps combien précieux.

Après un rapide historique de la maladie de Rendu-Osler, nous présenterons notre observation aussi complète qu'il nous aura été possible de la réunir. Puis nous exposerons pourquoi la maladie de cet enfant doit être considérée, à notre avis, comme un cas d'angiomatose hémorragique héréditaire, en insistant toutefois sur les différences importantes d'avec l'affection type. Ensuite, nous essaierons d'envisager l'avenir de notre petit malade et indiquerons dans quel sens le traitement doit, pensons-nous, être dirigé ; et enfin nous conclurons en nous résumant, laissant à des plumes mieux autorisées que la nôtre le soin de trancher tous les problèmes d'ordre surtout pathogénique susceptibles d'être soulevés par ce cas intéressant.

Tel est le plan de ce travail.

HISTORIQUE

La maladie de Rendu-Osler est une affection rare : 300 cas environ sont seulement actuellement connus, dont 80 ont été publiés. Elle est d'étude récente.

La première observation est due à W. Legg qui la publia en 1876 sous le nom d'hémophilie avec *nœvi* multiples. En 1896, Rendu a eu le premier le mérite de séparer cette affection de l'hémophilie. Enfin en 1920, Osler isola définitivement la maladie en mettant en valeur son caractère héréditaire. Depuis, de nombreux auteurs se sont intéressés au sujet, notamment, Fitz, Hugh, P.-E. Weill, Flandin et Soulié etc., et ont chacun contribué à faire mieux connaître la question. Typiquement la maladie parcourt deux périodes : une première période d'hémorragies pures, le plus souvent des épistaxis attribués par la plupart des auteurs à des téléangiectasies nasales passées jusque-là inaperçues. Ce peuvent être aussi des hémorragies digestives d'origine stomacale ou rectale relevant du même processus. Puis la maladie se complète lors de la découverte d'angiomes cutanés multiples ; la première période va de l'enfance jusqu'à l'âge de 20 ou 30 ans. Dans

la majorité des observations il n'a été signalé aucun trouble sanguin.

On a décrit des formes précoces, des formes tardives, des formes frustes (Chauffard, Hugh) où existaient seulement, soit des hémorragies, soit des télangiectasies. On a aussi décrit des formes sporadiques où le caractère héréditaire de la maladie n'avait pu être mis en évidence (Hugh).

Dans ces dernières années nous devons à Aubertin, en collaboration avec Robert Levy et Mme Baclesse une très belle étude d'ensemble sur le sujet (voir le n° de la *Presse médicale* du 4 février 1933) à laquelle nous avons fait de larges emprunts. Dans cet article, Aubertin proposait d'appeler l'affection maladie de Rendu-Osler, non pour la différencier de la maladie d'Osler, mais en hommage au travail de Rendu, auquel nous devons, en somme, l'observation princeps de la maladie.

Plus récemment encore l'ensemble de la question a été repris par Goldstein qui a proposé l'appellation nouvelle d'angiomatose hérédo-familiale hémorragique. Cet auteur en accord avec l'opinion de P.-E. Weill semble considérer cette affection surtout comme un syndrome, au même titre d'ailleurs que l'hémogénie et les affections purpuriques, toutes traduisant une fragilité capillaire liée avant tout à un terrain de déficience hépatique. Ces idées nouvelles brillamment

exposées sont en contradiction avec la théorie classique qui considère la maladie de Rendu-Osler comme une entité nosologique parfaitement établie, à limites bien précisées.

Peut-être l'effet nouveau que nous rapportons augmentera-t-il encore l'étendue du débat ?

OBSERVATION

Madame R..., 35 ans, est entrée à la maternité de l'Hôtel-Dieu le 20 octobre 1937. Ce même jour elle a accouché à terme d'une fille. L'accouchement a été normal. Sommet engagé en O.I.D.P. Dégagement en O.P. Durée du travail, 3 h. 30 (temps relativement court) Il s'agissait d'un deuxième accouchement. Délivrance naturelle complète, sans hémorragies. Poids de l'enfant : 2950 gr., poids de l'arrière-faix, 550 gr.

Le seul fait insolite aurait été la constatation d'un léger excès de liquide amniotique.

Examen somatique de l'enfant

Eléments cutanés.

En examinant l'enfant, on est frappé d'emblée par les lésions cutanées qu'il présente. On constate en effet l'existence d'un grand nombre de taches, à première vue d'origine angiomateuse, disséminées sur tout le tégument.

Le volume de ces éléments est variable, de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un pois. La colora-

tion, elle aussi varie : elle va du rouge intense au lilas. On note l'existence de quelques points rubis classiques. Les angiomes les plus volumineux sont recouverts d'une mince pellicule épidermique. Le sang semble affleurer à la surface. Les contours sont nets, tranchés, circulaires. Tantôt, les angiomes se continuent sans transition avec le tégument voisin de coloration normale, tantôt ils sont situés au centre d'une zone bleutée profonde qui semble former piédestal. A la vitropression, les éléments pâlisent légèrement mais on ne perçoit pas, quelle que soit la pression, de battements artériels à leur niveau.

Tous ces angiomes sont, nous l'avons dit, disséminés sur tout le tégument et paraissent n'affecter entre eux aucun rapport de symétrie.

A la face existent 5 ou 6 gros éléments, le plus volumineux étant situé à la partie moyenne du menton. Sur le cuir chevelu on peut en compter une trentaine. Ils sont moins nombreux aux membres supérieurs, le plus important se trouve à la partie postérieure du coude droit. Au niveau de l'abdomen les télangiectasies sont plus discrètes encore, avec maximum péri-ombilical. Aux membres inférieurs les taches sont nombreuses. Il en existe à la plante des pieds où on peut en compter 9 à gauche et 10 à droite. Au niveau du dos les éléments sont trop nombreux pour être comptés : on peut cependant en numérer une dizaine dont le diamètre dépasse 2 mm. 5.

Somme toute, nombreux éléments généralisés à prédominance au niveau du dos ; à signaler leur présence à la plante des pieds et au cuir chevelu.

Eléments dermo-épidermiques.

Mais outre ces angiomes superficiels, existent des lésions plus profondes que l'on pourrait appeler dermo-épidermiques. Elles se présentent comme des zones bleutées de dimensions variant de quelques millimètres à 2 cm. 5. Une seule a d'ailleurs cette taille : elle est située à 1 cm. en dedans du mamelon gauche. Au palper sensation d'induration profonde avec au centre une élevure limitée, dure. Ces éléments sont au nombre d'une cinquantaine en tout et prédominent sur l'abdomen et le tronc.

Eléments muqueux.

Il existe aussi des télangiectasies muqueuses.

Au niveau des lèvres : 2 angiomes surélevés d'une taille de 3 mm., d'une coloration lilas violacée intense sont situés sur le versant muqueux de la lèvre inférieure, l'un de ceux-ci à la partie médiane en face du rebord gingival et saignant très facilement. Cet angiome présente un suintement à peu près continu. L'autre angiome se trouve au niveau de la commissure gauche versant interne. Sur la lèvre supérieure il existe 2 ou 3 nœvis de dimension presque punctiforme au niveau du sillon gingivo-labial.

Sur la conjonctive on note une tache rubis à la partie interne de l'œil droit.

Sur la vulve petits éléments à la partie antérieure des grandes lèvres.

Examen général de l'enfant

Par ailleurs l'examen général de l'enfant est négatif. Aucun stigmate d'hérédosyphilis. Le foie et la rate sont normaux. Les bruits du cœur sont bien frappés : pas de souffle. Il n'y a aucune malformation congénitale apparente.

Examen hématologique de l'enfant

Cet examen a été pratiqué le 9 novembre 1937 et a donné les résultats suivants :

Globules rouges :	3.750.000
Globules blancs :	10.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires :	23 %
Mononucléaires :	70 %
Eosinophiles :	7 %

Somme toute, numération et pourcentage normaux : la mononucléose étant habituelle à cet âge.

Etude de la crase sanguine :

Temps de saignement :	3 minutes
Temps de coagulation :	7 minutes
Signe du lacet :	négatif

Là non plus rien d'anormal.

Examen histologique

Un élément a été prélevé pour examen anatomique par le Docteur Chirie ; l'hémorragie ainsi provoquée a été assez abondante mais s'est arrêtée rapidement. Nous publions ci-contre un dessin réalisé d'après une préparation microscopique de cet élément.

L'angiome ainsi étudié a été prélevé au milieu du dos ce qui explique l'épaisseur de la couche cornée. Au-dessous de cette couche on trouve l'épithélium malpighien normal.

L'aspect des vaisseaux capillaires est caractéristique. Ces vaisseaux sont dilatés et de forme étoilée ; ils sont tapissés par un endothélium très mince prêt à se rompre par endroits. Même les parties plus larges arrivent au voisinage de l'épithélium dont elles restent séparées par une couche de moindre épaisseur que l'ensemble des assises épithéliales.

En résumé c'est un angiome caverneux typique dont les éléments musculaires arrivent presque directement au contact de l'épithélium.



Coupe de l'angiome prélevé au milieu du dos

Examen de la mère

L'examen clinique de la mère ne révèle aucune maladie en évolution ni aucune malformation congénitale ou acquise. L'interrogatoire n'apprend l'existence d'aucun phénomène hémorragique. En particulier les règles sont d'abondance normale. Le foie et la rate sont normaux. La réaction de Bordet-Wasserman est négative. L'examen hématologique a été pratiqué le 9 novembre 1937. Il a donné les résultats suivants :

Globules rouges :	4.500.000
Globules blancs :	4.100

Formule leucocytaire :

Polynucléaires :	81 %
Eosinophiles :	1 %
Mononucléaires :	18 %.

Par ailleurs :

Temps de saignement :	4 minutes
Temps de coagulation :	7 minutes
Signes du lacet :	négatif.

Examen du frère de l'enfant

Ce frère est âgé de 4 ans. Né à terme, il s'est élevé normalement. Il est bien constitué et ne présente aucune malformation congénitale. Il n'a non plus, à aucun moment, présenté d'hémorragie.

Père, collatéraux, ascendants

L'examen clinique et hématologique du père de l'enfant et de la sœur de la mère n'a pu mettre en évidence aucune anomalie susceptible de nous intéresser. De même un interrogatoire serré ne nous a pas permis de retrouver la trace d'une malformation analogue ou la notion d'une hémorragie facile ni chez les collatéraux, ni chez les ascendants des parents ; cette enquête n'a pu d'ailleurs en dehors des ascendants directs être menée que par l'interrogatoire.

Evolution de l'enfant

Dans les jours qui suivent l'accouchement l'état général du nouveau-né est bon. Il est nourri au sein : 6 tétées par jour. Il a atteint le poids de 3 kg., c'est-à-dire son poids de naissance, 10 jours après l'accouchement, ce qui est tout à fait normal. Pas de diarrhée, pas d'hémorragie importante : seul l'angiome muqueux de la lèvre inférieure saigne d'une façon constante mais discrète. Toutes les autres télangiectasies sont encore tendues, turgescentes mais ne saignent plus. On a fait à l'enfant durant cette période un traitement général anti-hémorragique à base de vitamine C. en raison des propriétés antihémorragiques de cette vitamine récemment mises en évidence par les travaux

de Szent-Gyorgyi, de jus de citron, et des injections de sang de la mère.

La mère et l'enfant sont sortis de l'hôpital le 2 novembre, soit 13 jours après la naissance. Ils y sont revenus fin novembre. On a pu constater que l'enfant progressait sans à coups. Il n'avait présenté d'autres hémorragies que le minime suintement de la lèvre déjà signalé. Les autres angiomes étaient moins tendus et paraissaient en régression. Sans doute, avaient-ils subi une poussée hémorragique à l'occasion du traumatisme obstétrical.

Le petit malade avait été vu à ce moment par le Docteur Rubens Duval qui avait conseillé un traitement à base de gloxines.

Depuis l'enfant a échappé à notre contrôle pendant un certain temps. Nous avons fini par le retrouver au dispensaire de son quartier où il vient régulièrement. Notre dernier examen date du 23 février 1938. L'état général de l'enfant est assez satisfaisant. Il pèse 4610 gr. Il est nourri artificiellement. On note toutefois une légère pâleur et de l'inappétence. Les selles sont normales.

Les angiomes.

Quelques uns ont disparu laissant à leur place une cicatrice linéaire non colorée ou une petite dépression cupuliforme notamment au cuir chevelu. D'autres,

au contraire, ont un peu augmenté de volume et sont toujours turgescents.

Les hémorragies.

L'angiome de la lèvre inférieure saigne toujours un peu. Il en était de même de plusieurs autres, en particulier, au dos, aux fesses, à la nuque. Il est d'ailleurs fidficile de se faire une opinion complète à ce sujet, la mère ayant tendance à répondre évasivement aux questions posées.

DIAGNOSTIC

Dans ce chapitre, nous essayerons d'abord de justifier notre diagnostic de maladie de Rendu-Osler (angiomes, hémorragies).

Puis nous nous efforcerons de mettre en relief les caractères originaux de l'observation. Les différences sont importantes d'avec les descriptions classiques (pas de notion héréditaire, angiomes dominant la scène, observation chez un nouveau-né). Néanmoins, nous croyons pouvoir intégrer notre cas dans le cadre de l'affection. Certains seront peut-être amenés à considérer ce cas comme une observation d'angiomatose banale.

Notre diagnostic d'identité repose d'abord sur la multiplicité des angiomes tant plans que surélevés. Ici nous n'avons pas une ou deux télangiectasies isolées mais une véritable maladie nœvique. Le cas que nous présentons se rapprocherait en cela de l'angiomatose multiple, progressive, décrite par Darrier. On constate, dans cette affection, l'existence d'angiomes tubéreux caractérisés par leur apparition chez les sujets jeunes et les adolescents, leur multiplicité et leur tendance

extensible et envahissante. Généralement au nombre d'une dizaine ils siègent sur les pieds, les mains ou la face. Ils se présentent comme des nodosités d'abord sous-cutanées, de la grosseur d'un grain de plomb, d'une noisette, puis envahissent peu à peu la peau formant un bourgeon de teintes ardoisées. Ils saignent facilement et certains arrivent à s'étaler en nappes fort étendues. Peut-être les taches bleutées dermo-épidermiques que nous avons signalées évoluent-elles en ce sens ? Même dans ce cas, d'ailleurs, le problème soulevé subsisterait dans son entier et ne serait que déplacé. Certains auteurs ont en effet émis l'hypothèse que l'angiomatose de Darrier serait à rapprocher de la maladie de Rendu-Osler.

Nous ajouterons que les télangiectasies sont disposées un peu au hasard sur tout le tégument. Il n'y a entre elles aucun rapport de symétrie et rien ne nous permet de supposer l'existence d'angiomes des tissus profonds du système nerveux en particulier (pas de localisation sur le territoire d'un nerf, pas de troubles trophiques). Par ailleurs l'examen clinique et histologique ne laisse aucun doute. Nous avons uniquement à faire à des hémangiomes accompagnés de dilatations soit artérielles, soit veineuses. Le réseau lymphatique ne semble intéresser en aucune manière.

Le deuxième argument de notre diagnostic est fondé sur les hémorragies. Elles ont été assez abondantes

au moment de l'accouchement, plus discrètes ensuite et réduites à un seul élément. Elles ont tendance à reprendre en ce moment sur divers points alors que les premiers éléments qui ont saigné sont en régression. Ceci n'est pas pour nous surprendre, les angiomes évoluant par poussées successives. Nous discutons d'ailleurs cette question à l'article pronostic.

Dans notre observation, et cela en constitue un de ses caractères originaux, les angiomes représentent le syndrome majeur alors que dans la plupart des cas publiés, les hémorragies avaient attiré l'attention et dominé la scène, tout au moins au début.

Mais malgré toutes nos recherches il ne nous a pas été possible de mettre en évidence le troisième terme de la triade symptomatique de la maladie, à savoir la notion héréditaire. Nous n'avons pu, soit par un examen attentif des parents et des collatéraux que nous avons pu atteindre, soit par un interrogatoire serré pour les autres en retrouver la moindre trace si minime fût-elle. Aubertin considère ce caractère de la maladie comme constant, cependant il envisage la possibilité de l'existence de quelques formes sporadiques ainsi que sembleraient le démontrer les observations de Chauffard, d'Osler, de Parkes Weber, de Fitz Hugh. Il en était de même dans un cas plus récent présenté par Duvoir et Pollet. Et puis si nous pouvons soutenir qu'une maladie donnée est héréditaire, il nous

est beaucoup plus difficile, dans l'état actuel de nos connaissances, d'affirmer qu'elle ne l'est pas. Nous admettons déjà que les caractères mendéliens dominant ne se manifestent pas à toutes les générations ni chez tous les individus d'une même génération ; *a fortiori* devons-nous admettre que les caractères récessifs sont capables d'en sauter plusieurs. Ainsi, par exemple dans l'hémophilie, maladie typiquement héréditaire, l'affection a pu passer deux et même trois générations (observations de Von Laubeck, Mitzembecker).

Nous ferons aussi remarquer qu'un interrogatoire, si bien conduit soit-il, est toujours sujet à caution. Il est possible que chez les générations précédentes il y ait eu des hémorragies, soit des épistaxis isolées, phénomènes en rapport avec la maladie de notre nouveau-né et qui auraient échappés à la connaissance de leurs descendants interrogés par nous. Et enfin, nous ajouterons que les parents de l'enfant sont encore jeunes et il peut arriver que l'un ou l'autre présente dans l'avenir des accidents analogues. Des formes tardives ont, en effet, été signalées (Aubertin).

Dans la maladie de Rendu-Osler la transmission des caractères angiomeux et hémorragique n'affecte pas d'allure spéciale. Ces caractères sont transmis indifféremment par l'un ou l'autre des générateurs et la proportion des cas est sensiblement la même

dans les deux sexes (elle est environ le tiers des individus d'une même génération).

Enfin nous ajouterons que dans toute la littérature médicale que nous avons parcourue nous n'avons pas trouvé d'autres cas de maladie de Rendu-Osler chez le nouveau-né. Nous n'avons relevé que deux observations publiées par Aubertin et Robert Levy où les angiomes paraissaient remonter à la toute première enfance. Il s'agissait de deux sœurs qui n'ont pu d'ailleurs fournir aucune indication sur la date d'apparition de leurs nœvi. On est en droit de les considérer comme congénitaux. En opposition avec les hémorragies qui sont souvent très précoces les angiomes dans tous les autres cas n'ont guère débuté avant la vingtième année.

ÉTIOLOGIE. PATHOGÉNIE

Nous abordons ici une question fort discutée et l'état actuel de nos connaissances ne semble pas permettre de lui donner une solution complète ni entièrement satisfaisante.

Ni l'observation de l'enfant, ni l'examen des parents, ni l'interrogatoire n'ont pu nous faire soupçonner une seule cause même favorisante. Il n'y a pas d'éthylisme chez les parents, leur réaction de Wasserman est négative. Tant chez l'enfant que chez les parents le foie et la rate sont normaux et on ne trouve pas non plus de modifications ni de la crase, ni de la formule sanguine.

Pour expliquer le terrain de la maladie de Rendu-Osler en général deux théories s'affrontent. La première est soutenue par P.-E. Weill ; la seconde par Aubertin.

P.-E. Weill a écrit : « L'angiome n'est pas une malformation isolée, il apparaît chez des sujets atteints ultérieurement de lésions ou troubles fonctionnels du foie et présentant simultanément des altérations de la crase sanguine ». Et dans un autre article, préci-

sant sa pensée : « L'existence d'angiomes ne résume pas la situation et la tumeur capillaire s'accompagne d'une façon constante d'une autre anomalie du système capillaire général, à savoir une fragilité anormale, et l'observation prolongée de la vie des angiomateux nous apprend que la plupart d'entre eux deviennent des hémogéniques ou des hépatiques classés avec des hémorragies ou de grands états hémorragiques.

A l'appui de cette conception on peut invoquer les quelques cas d'hémorragies sans télangiectasies visibles, ceux dans lesquels il a existé des troubles légers de la crase sanguine (un septième des cas environ) et enfin, et surtout les observations relatant en même temps qu'une angiomatose hémorragique héréditaire typique soit une hépatomégalie, soit un splénomégalie, soit une hépato-splénomégalie. Ces cas, au nombre de 11 au moment de la publication d'Aubertin, avaient été rapportés par Josserand, Flandin et Soulié, Gutman, Schoen, Reiniger, Curschmann, Hugh. Depuis, au moins deux cas similaires ont été, à notre connaissance, publiés. Nous les devons à Van Bogaert. Dans l'un la maladie s'accompagnait de splénomégalie, dans l'autre il y avait coexistence d'une cirrhose du foie.

Tous ces faits qui représentent environ le cinquième des cas publiés ne semblent pas à Aubertin suffisants pour entraîner la conviction et formuler une règle

générale. Et, il écrit : « en dépit des arguments ci-dessus exposés, la conception de P.-E. Weill qui se vérifie bien souvent, sinon toujours, dans l'angiomatose banale ne nous paraît pas valable, dans l'immense majorité des cas, pour la maladie de Rendu-Osler ».

Et Aubertin de conclure : « La maladie en question ne comporte généralement ni tares plasmatiques, ni tares hépatiques, mais elle est essentiellement caractérisée par l'existence de tares proprement endothéliales : angiomes, capillosités, varicosités, varices, hémorroïdes, réalisant le status varicosus de Curius. Ces tares déterminent une fragilité vasculaire, fragilité qui est le point de départ des saignements. Il apparaît bien, en effet, que ceux-ci sont avant tout d'ordre purement mécanique, sans qu'un trouble moral surajouté intervienne dans leur déterminisme, sinon parfois une manière épisodique et à une période très avancée de l'évolution de la maladie ».

Il est bien certain que dans la plupart des cas publiés il n'y a ni hépatomégalie, ni trouble de la crase sanguine. Nous ferons cependant remarquer que ces derniers n'ont été recherchés que dans une quarantaine de cas. Nous n'avons pu quant à nous les mettre en évidence chez notre petit malade. Mais à des examens répétés, la seule manifestation clinique chez notre malade reste une angiomatose importante et congénitale.

PRONOSTIC

Quel est l'avenir de cet enfant ? Il paraît certain que son devenir est avant tout fonction du développement ultérieur des télangiectasies. Or, Gougerot, parlant des nævi en général a écrit : « Les nævi sont une véritable maladie nævique évolutive et non pas une malformation congénitale ». Cette proposition, peut-être un peu trop absolue, est vérifiée dans la règle par l'observation de tous les jours. Les nævi ne disparaissent jamais : ils évoluent par poussées successives de durée plus ou moins longue, à intervalles plus ou moins rapprochés. Dans ces conditions, il nous apparaît que le pronostic de cet enfant doit être très réservé. Le pronostic immédiat *quoad vitam* est bon. L'enfant pour l'instant se développe normalement, mais dans l'avenir il est exposé à faire sous l'influence d'un traumatisme minime ou même spontanément des hémorragies répétées. Tous les angiomes des téguments peuvent saigner mais les plus exposés sont ceux des muqueuses, en particulier ceux de la muqueuse digestive dont les lésions ont été signalées par Boston, Hugh, Gutmann, Robert Laval. On a

aussi observé des hémoptysies (Aubertin, Robert Levy) et même des métrorragies (Hugh, Schoen). Ces hémorragies risquent d'amener l'enfant à un moment ou l'autre de son existence à un état d'anémie progressive. Peut-être alors pourra-t-on mettre en évidence une série de troubles fonctionnels du foie absolument constants pour P.-E. Weill et considérés par cet auteur plutôt comme la cause des hémorragies que comme leur conséquence. Il est à remarquer que dans les cas actuellement connus de maladie de Rendu-Osler la mortalité est faible. En dehors de quelques hémorragies foudroyantes, très rares, et de quelques cas d'intolérance progressive aux transfusions sur lesquelles Aubertin attire l'attention le pronostic vital est généralement bon. Toutefois, ces hémorragies répétées sont pour le malade une gêne constante et en font en quelque sorte un infirme au point de vue social.

Il sera intéressant de suivre cet enfant, lui faire des examens sanguins à date fixe, étudier en particulier les plaquettes. En raison de l'âge de l'enfant et pour ne pas risquer de traumatisme trop important nous n'avons pas voulu faire de rhinoscopie tant antérieure que postérieure. Il sera aussi indiqué de faire une rectoscopie et une cystoscopie, les hématuries ayant été signalées par P.-E. Weill.

Ces divers examens pourront mettre en évidence

de nouveaux angiomes muqueux, éventualité d'ailleurs probable étant donné que nous avons déjà constaté des télangiectasies à la bouche et à la vulve.

Leur nombre et leur volume pourra nous donner un nouvel élément de pronostic.

THÉRAPEUTIQUE

Le but primordial du traitement sera de prévenir l'apparition des hémorragies liées avant tout au développement des angiomes.

A cette fin le traitement sera à la fois général et local. Général, il s'attaquera au terrain, essaiera de le modifier, et si cependant il échoue il aidera l'organisme à réparer plus rapidement l'anémie post-hémorragique. Local, il visera à détruire les télangiectasies.

Modification du terrain

On tentera de modifier le terrain par l'administration de calcium, de vitamine C. Il existe en effet dans cette dernière un facteur anti-hémorragique spécial.

On pourra aussi utiliser les injections de sérum de cheval préconisé par Goldstein. Dans le même but il a été fait à notre petit malade, pendant son séjour à la maternité, des injections de sang de mère. Cette thérapeutique générale est aléatoire et tout à fait discutable, ainsi que l'a fait remarquer Aubertin. Il n'y a pas, en effet, de modifications de la crase san-

guine et, dans ces conditions, on ne voit pas très bien par quel mécanisme elle pourrait agir.

Médication antianémique

On aura recours à la méthode classique basée sur l'hépatothérapie (méthode de Wiple) avec comme adjuvant les médications ferrugineuses et arsénicales. Enfin, dans les anémies graves on s'adressera aux transfusions sanguines. A noter que ces dernières, à la longue, ne donnent plus aucun résultat et provoquent même des phénomènes d'intolérance (ictère progressif, fièvre persistante, diarrhée, comme dans un cas de Hugh terminé par la mort).

Destruction des angiomes

L'idéal serait de détruire toutes les télangiectasies, mais elles sont tellement nombreuses dans notre observation, que ce serait, pensons-nous, risquer un bien grand traumatisme de que vouloir les supprimer toutes. On n'interviendra donc que sur les plus exposées celles qui ont une tendance récidivante à saigner.

On emploiera les nombreux moyens physiques que nous avons à notre disposition : électrolyse négatives neige carbonique, ignipuncture, radium (Rubens-Duval), électro-coagulation.

Les injections sclérosantes (quinine, uréthane) ont été préconisées par Meyer pour les angiomes hypodermiques.

Nous ferons une mention spéciale au traitement institué chez notre petit malade par le Docteur Rubens-Duval. Ce traitement est à base de Gloxine P ; institué depuis deux mois il a coïncidé avec une amélioration de l'enfant et une disparition de quelques angiomes.

CONCLUSION

Nous avons cru devoir faire rentrer cette observation dans le cadre nosographique de la maladie de Rendu-Osler. Cette affection est, en effet, l'entité clinique dont se rapproche le plus le cas présenté. Nous avons basé notre diagnostic : 1° Sur la multiplicité des angiomes, 2° Sur les hémorragies, discrètes mais réelles.

Cependant et ceci fait l'originalité de notre étude : 1° nous n'avons pu mettre en évidence le caractère héréditaire, 2° les angiomes, pour l'instant, sont le syndrome majeur alors que dans la plupart des cas publiés les hémorragies dominaient la scène, 3° enfin, cette observation a été faite chez un nouveau-né.

Vu :
le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu :
Le Président de thèse
COUVELAIRE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AITKEN. — *The Lancet*, 1909, p. 441.
- ARRAK. — *Deutsches Arch. F. klin. Med.*, t. CXLVII, 1925, p. 287.
- AUBERTIN, LÉVY (Robert). — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 juillet 1921, p. 1327.
— *La presse médicale*, 4 février 1933.
- BALLANTYNE. — *Glasgow Med. Journal*, 1908.
- BLIGH. — *The Lancet*, t. I, 1907, p. 506.
- BOSTON. — *Am. Jour. of Med. Sciences*, t. CLXXX, n° 6, 1930, p. 798.
- CANALE. — *Rivista di clinica Medica*, 15 juin 1930.
- CHAUFFARD. — *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, t. XIII, série 3, 1896, p. 352-358.
- CURTIUS. — *Klinische Wochenschrift*, 1928, p. 2141.
- CURSCHMANN. — *Klin. Wochenschrift*, t. IX, 1930, p. 677.
- DARIER. — *Précis de dermatologie*.
- DUVOIR et POLLET. — *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1936, p. 156.
- EAST. — *The Lancet*, 13 février 1926, p. 332.
— *Proc. Roy. Soc. Med. (clin. Sect.)*, 1924, p. 14.
- FLANDIN et SOULIÉ. — *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 21 décembre 1927.
- GJESSING. — *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXIII, 1916.

- GOFFIEN et BASTENIE. — *Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp. de Bruxelles*, 31 mars 1934.
- GOLDSTEIN. — *Arc. of internat. Med.*, t. XXVII, 1921, p. 202.
- GOUGEROT. — « Noevi tardifs, le terrain noevisque, les causes occasionnelles », *Paris Méd.*, 31 août 1918, p. 174.
- GUTMANN (R.), LAVAL et SCHLUMBERGER. — *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 29 janvier 1932, p. 151.
- HAWES. — *Bull. of John Hopkins Hospital*, n° 63, mars 1909.
- FITZ HUGH. — *Am. Journ. of Med. Sciences*, t. CLXXX, février 1931, N° 2.
- *Am. Journ. of Med. Sciences*, t. CLXVI, 1932, p. 884.
- HAWTHORNE. — *The Lancet*, t. I, 1906, p. 90.
- JOSSERAND. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 1902.
- KELLY. — *Glasgow Me. Journal*, t. I, 1907, p. 53.
- *Proces. Roy. Soc. Med. (Laryngol. Sect.)*, t. I, n° 5, 1908.
- KOFLER. — *Wiener klin. Wochenschrift*, 1908, p. 570.
- LAFFONT. — *La Presse Médicale*, 30 octobre 1909, p. 763.
- LEGG (W.). — « A case of hemophilia complicated with multiple noevi », *The Lancet*, t. II, 1876, p. 856.
- ROBERT LÉVY. — *La Médecine*, mars 1931.
- OSLER. — « On a family form of recurring Epistaxis with multiple Telangiectasis of the skin and mucous membranes », *Bull. of John Hopkins Hosp.*, novembre 1901, p. 333.
- *Quarterly Journal of Med. Sciences*, t. I, 1907, p. 53.
- PARKES WEBER. — *Lancet*, t. II, 1907, p. 160.
- PEARSON. — *The Lancet*, 1904, p. 91.
- REINEIGER. — *Wiener Klin. Wochenschrift*, 28 novembre 1931, p. 1590.
- RENDU. — « Epistaxis répétées chez un sujet porteur de petits angiomes cutanés et muqueux », *Gaz. des Hôp.*, n° 135, 1896, p. 1322.

SCHOEN. — *Deutsches Arch. F. Klin. Med.*, t. CLVI, 1930, p. 156.

SEQUIERA. — *Proc. Roy. Soc. Med.* (Dermatological Sect.), t. VI, 1912, p. 128.

STENIER. — *Arch. of internat. Méd.*, t. XIX, 1917, p. 194

SYMMERS. — *Journal Am. Med. Assoc.*, t. LXXVII, 1921, p. 2019.

SYDNEY. — *Proced. Roy. Soc. of Med.*, t. I, n° 5, 1908.

ULLMANN. — *Wiener Klin. Wochenschrift*, 11 décembre 1930.

VAN BOGAERT. — *Ann. de Médecine*, n° 3, octobre 1935.

WAGET. — *Proceed. Roy. Soc. of Méd.*, t. I, n° 6, 1908.

WEILL (P.-E.). — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 25 juin 1926.

— *Etude sur les angiomateux, le sang*, t. I, 1926, p. 35.

WEILL et ISCH-WALL. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 décembre 1928.



